

Acta Medica Okayama

Volume 7, Issue 2

1942

Article 12

MÄRZ 1943

Aktivierung des fibrohistiozytaren Systems durch intravenöse Injektion von chemotherapeutischen Mitteln. : III. Versuche mit Akridinfarbstoffen.

Ichiro Arata*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Aktivierung des fibrohistiozytaren Systems durch intravenöse Injektion von chemotherapeutischen Mitteln. : III. Versuche mit Akridinfarbstoffen.*

Ichiro Arata

Abstract

1. Intravenöse Injektion der Akridinfarbstoffe ruft ziemlich starke Veränderungen im fibrohistiozytaren System hervor. Nach der Injektion wird das System 12 Stunden in Reizzustand versetzt und in 24 Stunden beginnt die Histiozytenbildung, um in 48 Stunden ihren Höhepunkt zu erreichen. Danach beginnen die Histiozyten sich wieder auszubreiten. Am 8. Tage befindet sich das Bindegewebe noch in gereiztem Zustand, allerdings leichten Grades. 2. Die Aktivierung des fibrohistiozytaren Systems beginnt erst gegen die Zeit des Höhepunktes der Farbstoffausscheidung in den Harn. Die lebhafte Histiozytenbildung kommt viel später nach dem Entfärben des Harnes zum Vorschein. 3. Die Leukozyten und Monozyten, welche bei lokaler Reizung des Bindegewebes gewöhnlich stark an Zahl zunehmen, vermehrten sich in unserem Versuch kaum, wodurch die Reizung durch die intravenöse Injektion charakterisiert werden kann.

Aus dem Anatomischen Institut der Med. Fakultät Okayama
(Vorstand: Prof. K. Yagita und Prof. M. Seki).

**Aktivierung des fibrohistiozytären Systems durch intravenöse
Injektion von chemotherapeutischen Mitteln.**

III. Versuche mit Akridinfarbstoffen.¹⁾

Von

Ichiro Arata.

Eingegangen am 26. Juni 1942.

Das Retikuloendothelialsystem spielt bekanntlich bei der Wirkung der intravenös in den Organismus eingeführten Chemotherapeutika eine große Rolle. In den vorigen zwei Mitteilungen wurde aber nachgewiesen, daß auch das fibrohistiozytäre System durch die intravenöse Injektion von Salvarsan- und Quecksilberpräparaten aktiviert wird (Arata, 1942 a und 1942 b). Es ist naheliegend, noch mit anderen Chemotherapeutika gleiche Versuche auszuführen. Als solche wurden ausgezeichnete Chemotherapeutika, Akridinfarbstoffe verwandt. Bei diesen Versuchen konnte neben den Veränderungen des Bindegewebes auch die Ausscheidung der Farbstoffe im Harn beobachtet werden.

1. Material und Methodik.

Das Material bestand aus männlichen erwachsenen Mäusen anscheinend gleichen Alters. Als Akridinfarbstoffe kamen Trypaflavin (Bayer), Israviv (Takeda) und Rivanol (Bayer) zur Anwendung. Eine 1/4%ige Lösung von diesen Mitteln wurde im Verhältnis 0,05 cc pro 20 g Körpergewicht in die Schwanzvene langsam eingeführt. Man fand bei dieser Dosis zwar keine Schädigungen des Allgemeinzustandes, aber bei einer größeren Dosis starben die Tiere fast ohne Ausnahme gleich nach der Injektion.

Die Tiere wurden nach 5 Stunden bis zu 12 Tagen in verschiedenen Abständen getötet. Subkutanes Bindegewebe wurde stets der

1) Ausgeführt auf Kosten des Forschungsfonds des Unterrichtsministeriums

Subkutis des Rückens entnommen, um rasch auf einen Objektträger ausgebreitet und nach der Fixierung in einer 10%igen Formalinlösung nach der Eisenhämatein-Lackmethode gefärbt zu werden. Zur Kontrolle injizierte man eine gleiche Menge von 0,9%iger Kochsalzlösung statt der Farbstofflösungen.

2. Befunde der Untersuchungen.

1) Harnbefunde.

Wenn man die mit den Farbstoffen injizierten Tiere einfach auf ein Stück Löschpapier legt, so wird das Papier mit dem ausgeschiedenen Harn befeuchtet und je nach der Konzentration der Farbstoffe mehr oder weniger stark gefärbt. Ungefähr 5 Minuten nach der Injektion beginnt eine gelbliche Färbung des Papiers, die nach 2-12 Stunden ihren Höhepunkt erreicht. Danach verblaßt der Harn allmählich. Dieser Verlauf sei in folgender Weise schematisiert:

5 Min.	2-12 Std.	24 Std.	30 Std.	72 Std.
±	≡	++	+	±

2) Befunde am subkutanen Bindegewebe.

5 Stunden nach der Injektion. Noch keine Veränderungen der Bindegewebszellen.

12 Stunden nach der Injektion. In den Trypaflavin-Präparaten ist der Netzverband der Fibrozyten gänzlich aufgelöst und die Fibrozyten sind größtenteils zusammengezogen, wodurch sie teils kettenartig, teils haufenartig angeordnet, teils aber einzeln vorhanden sind (Abb. 1). Vollständig abgerundete typische Histiozyten sind jedoch selten.



Abb. 1. 12 Stunden nach der Trypaflavininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

Die Versuche mit den anderen zwei Präparaten liefern gleiche Resultate,

24 Stunden nach der Injektion. In den Trypaflavin-Präparaten zeigen sich die Fibrozyten im allgemeinen schmaleibig (sensibilisierte Form von *v. Möllendorff*), deren Zytoplasma ist von verschiedenen großen Vakuolen durchlöchert (Abb. 2). Manchmal gibt es Histo-

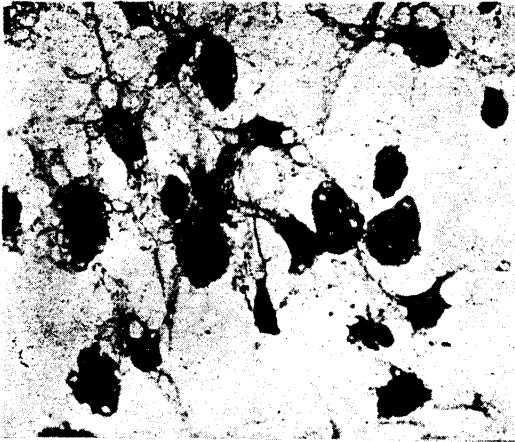


Abb. 2. 24. Stunden nach der Trypaflavininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

zyten, die am Rand mit kleinen Vakuolen nach außen vorbuchten. Neben diesen Formen sind viele Histiozyten mit verhältnismäßig großem, gegen die Umgebung scharf begrenztem Zelleib anzutreffen, die einen kleinen dunkelgefärbten Kern von mehr rundlicher Gestalt tragen. Zwischen diesen zwei Formen lassen sich verschiedene Übergangsformen beobachten. In den Isravlin-Präparaten sind die sensibilisierten Formen im Vergleich zu den Trypaflavin-Präparaten an Zahl kleiner. An ihrer Stelle treten die histiozytären Formen reichlich auf (Abb. 3). Das Zellbild der Rivanol-Präparate ist etwas



Abb. 3. 24 Stunden nach der Isravlininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

anders gestaltet als dasjenige der obigen zwei Präparate (Abb. 4). Obwohl die histiozytären Formen in ziemlich großer Menge ange-

troffen werden, so sind sie doch weniger abgerundet und weniger vakuolisiert. Viele Fibrozyten sind spindelförmig gestaltet.

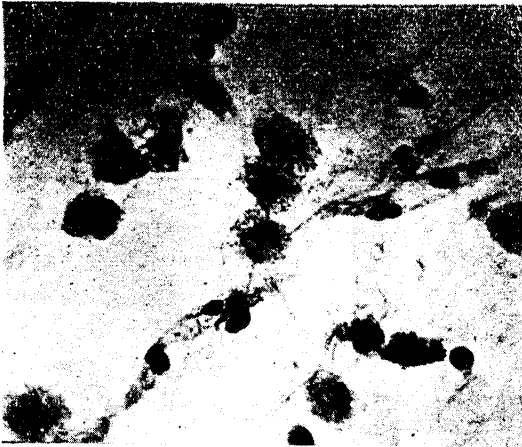


Abb. 4. 24 Stunden nach der Rivanolinjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

2 Tage nach der Injektion. In den Trypaflavin-Präparaten sieht man noch ziemlich zahlreich schmaleibige Fibrozyten, welche Vakuolen, wenn auch nicht so viel wie vorher, einschließen (Abb. 5).



Abb. 5. 2 Tage nach der Trypaflavininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

Histiozyten, die aber meist mit einem unscharfen Saum gegen die Umgebung begrenzt sind, sind reichlich vorhanden. In den Isravin-Präparaten ist das Zellbild im großen und ganzen gleich wie bei den Trypaflavin-Präparaten (Abb. 6). Bei den Rivanol-Präparaten treten die gruppenweise vorhandenen Histiozyten in den Vordergrund (Abb. 7).

4 Tage nach der Injektion. In den Trypaflavin-Präparaten sieht man zahlreiche Histiozyten mit verhältnismäßig großem Zelleib (Abb. 8). Die Fibrozyten sind gut ausgebreitet und anastomosieren durch feine Fortsätze miteinander. Daneben kann man lochkernige

Leukozyten nur in geringer Menge finden. Das Zellbild der Isravini-



Abb. 6. 2 Tage nach der Isravini-injektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.



Abb. 7. 2 Tage nach der Rivanolinjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.



Abb. 8. 4 Tage nach der Trypaflavininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

Präparate ähnelt den obigen, aber hier ist die Ausbreitungstendenz

der Histiozyten besonders deutlich (Abb. 9). Bei den Rivanol-Prä-



Abb. 9. 4 Tage nach der Isravineinjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 \times .

paraten sind dagegen die abgerundeten Histiozyten noch reichlich zu finden (Abb. 10).

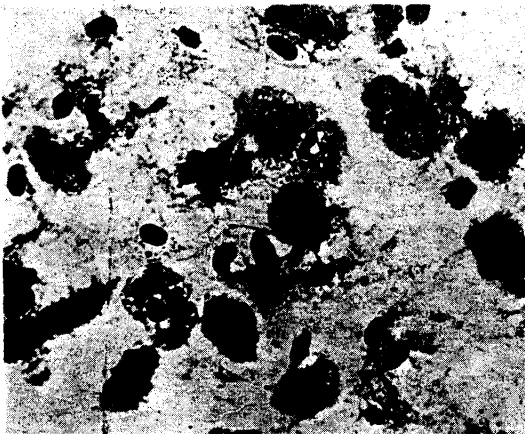


Abb. 10. 4 Tage nach der Rivanolinjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 \times .

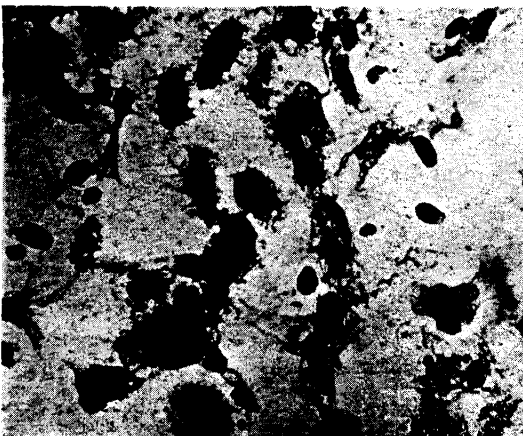


Abb. 11. 8. Tage nach der Trypanflavininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250 \times .

8 Tage nach der Injektion. In den Trypaflavin-Präparaten scheint sich das Fibrozytennetz im allgemeinen noch in einem ziemlich starken Reizzustand zu befinden (Abb. 11). Als freie Zellen sind nur die lochkernigen Leukozyten in kleiner Zahl zu finden. In den Isravin-Präparaten sind die Fibrozyten manchmal schmalleibig, jedoch bilden sie vielerorts ein schönes Netz (Abb. 12). Ganz ab-

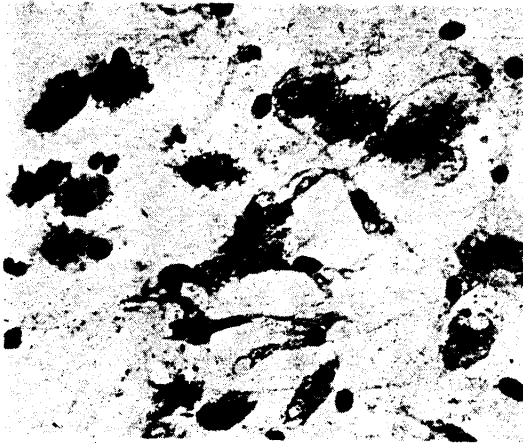


Abb. 12. 8 Tage nach der Isravininjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

gerundete Histiozyten sind allerdings kaum zu finden. Die Rivanol-Präparate zeigen von denen der Trypaflavin-Präparate kaum abweichende Zellbilder (Abb. 13).

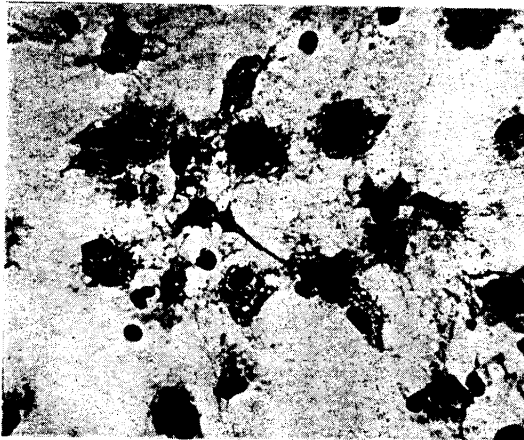


Abb. 13. 8 Tage nach der Rivanolinjektion. Eisenhämatein-Lackmethode. Vergr. 250X.

3. Zusammenfassung.

1. Intravenöse Injektion der Akridinfarbstoffe ruft ziemlich starke Veränderungen im fibrohistiozytären System hervor. Nach der Injektion wird das System 12 Stunden in Reizzustand versetzt und in 24 Stunden beginnt die Histiozytenbildung, um in 48 Stunden

182 I. Arata: Aktivierung des fibrohistiozytären Systems durch intravenöse usw.

ihren Höhepunkt zu erreichen. Danach beginnen die Histozyten sich wieder auszubreiten. Am 8. Tage befindet sich das Bindegewebe noch in gereiztem Zustand, allerdings leichten Grades.

2. Die Aktivierung des fibrohistiozytären Systems beginnt erst gegen die Zeit des Höhepunktes der Farbstoffausscheidung in den Harn. Die lebhafteste Histozytenbildung kommt viel später nach dem Entfärben des Harnes zum Vorschein.

3. Die Leukozyten und Monozyten, welche bei lokaler Reizung des Bindegewebes gewöhnlich stark an Zahl zunehmen, vermehrten sich in unserem Versuch kaum, wodurch die Reizung durch die intravenöse Injektion charakterisiert werden kann.

Literaturverzeichnis.

Möllendorff, W. u. M. v., Das Fibrozytennetz im lockeren Bindegewebe; seine Wandlungsfähigkeit und seine Anteilnahme am Stoffwechsel. Z. Zellforsch. 3 (1926). — Arata, I., Aktivierung des fibrohistiozytären Systems durch die intravenöse Injektion von chemotherapeutischen Mitteln. I. Versuche mit Salvarsan. Arb. Med. Fak. Okayama, 7 (1942 a). — Derselbe, II. Versuche mit Quecksilberpräparaten. Arb. Med. Fak. Okayama, 7 (1942 b).
